UNIVERSITÉ DE LAUSANNE – FACULTÉ DE MÉDECINE
·Policlinique Médicale Universitaire
Directeur: Professeur Ed. Jéquier-Doge

Carcinome duodénal, immunodéficience et immunosuppression: à propos de deux observations anatomo-cliniques

THÈSE

présentée à la Faculté de Médecine de
l'Université de Lausanne
pour l'obtention du grade de docteur en médecine

par

RICCARDO FERRARI
Médecin diplômé de la Confédération Suisse
Originaire de la Chaux-de-Fonds

Juris Druck + Verlag Zürich
1977

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546816_0033

UNIVERSITÉ DE LAUSANNE – FACULTÉ DE MÉDECINE
·Policlinique Médicale Universitaire
Directeur: Professeur Ed. Jéquier-Doge

Carcinome duodénal, immunodéficience et immunosuppression: à propos de deux observations anatomo-cliniques

THÈSE

présentée à la Faculté de Médecine de
l'Université de Lausanne
pour l'obtention du grade de docteur en médecine

par

RICCARDO FERRARI
Médecin diplômé de la Confédération Suisse
Originaire de la Chaux-de-Fonds

Juris Druck + Verlag Zürich
1977

Université de Lausanne

Faculté de Médecine

Le Conseil de la faculté de médecine de l'Université de Lausanne, après avoir pris connaissance des rapports favorables de M. le professeur

Ed. Jéquier-Doge et Dr J.-Ch. Cerottini, prof. associé,

et sans se prononcer sur les opinions du candidat, autorise l'impression de la thèse intitulée:

"Carcinome duodénal, immunodéficience
et immunosuppression :
à propos de deux observations anatomo-cliniques.

présentée par Monsieur Riccardo FERRARI
Médecin diplômé de la Confédération Suisse,

pour l'obtention du grade de Docteur en médecine.

Lausanne, le 24 octobre *19* 77

Le Doyen:

Prof. G. FAVEZ

UNIV. LEIDEN BIBL.

Carcinome duodénal, immunodéficience et immunosuppression: à propos de deux observations anatomo-cliniques.

Résumé. On décrit deux cas de carcinome duodénal survenant chez des patients souffrant de perturbations des mécanismes de défense immunitaire.

Dans le premier cas, il s'agit d'une jeune fille qui présente une dysgammaglobulinémie acquise avec des épisodes infectieux à répétition et chez qui un carcinome duodénal est découvert à l'âge de 25 ans. Des troubles associés de l'immunité cellulaire sont mis en évidence; ils disparaissent après exérèse radicale de la tumeur. 5 ans après l'opération, la patiente est en parfaite santé, sans signes de récidive.

Dans le deuxième cas, il s'agit d'un homme âgé dont l'histoire clinique est compatible avec un syndrome de carence en anticorps; un carcinome duodénal est découvert peu avant l'exitus, 2 ans après le début d'un traitement immunosuppresseur pour un myélome multiple.

Summary. Two cases of duodenal carcinoma occuring in patients with dysfunction of their immune defence mechanisms are presented.

In the first case, a duodenal carcinoma was discovered in a 25-year-old girl suffering from acquired alterations in gamma-globulin levels, accompanied by frequent infectious episodes. Radical excision of the tumour was followed by disappearance of all troubles caused by the immuno-deficiencies. Fiwe years after the operation, the patient enjoys perfect health without any sign of her former symptoms.

The second case concerned an elderly man with a clinical history of antibody deficiency. A duodénal carcinoma was discovered shortly before death, two years after the initiation of immunosuppressive therapy for multiple myeloma.

Les tumeurs malignes du duodénum sont très rares et ne représentent que le 1 % environ de tous les cancers du tractus digestif (6, 34, 44). Toutefois, dans le cadre des tumeurs malignes de l'intestin grêle, elles sont relativement fréquentes puisqu'elles en constituent 25 à 45 % selon les auteurs, exception faite des tumeurs de l'ampoule de Vater (9, 16, 30). Compte tenu des difficultés diagnostiques, il n'est pas étonnant que les pathologistes soient les premiers à s'être intéressés aux tumeurs duodénales en tant que découvertes d'autopsie (6, 36, 41, 43).

Sur le plan clinique, la symptomatologie est protéiforme (9, 18, 39). Il s'agit généralement d'individus mâles, âgés de 50 à 60 ans, qui consultent pour de vagues douleurs abdominales sans horaire, parfois accompagnées de nausées et de vomissements. Une perte pondérale est fréquente ainsi qu'un ictère; une anémie, souvent bien tolérée, est la règle (1, 9, 12, 40, 44, 61).

Le diagnostic est difficile et tardif dans la majorité des cas; il est le plus souvent confirmé par le transit baryté ou par la duodénographie hypotonique mais la laparatomie exploratrice reste le seul moyen d'apprécier l'étendue de la tumeur et son pronostic (39, 57). Sans compter avec une mortalité opératoire de près de 30 %, la survie à 5 ans ne dépasse guère 3 à 5 % des cas opérés avec succès (10, 34, 40, 44, 46).

Sur le plan anatomo-pathologique, ces tumeurs peuvent être infiltrantes ou végétantes, polypoïdes ou en virole avec des plages ulcérées (10, 57, 59). L'examen histologique des tumeurs malignes du duodénum révèle un adéno-carcinome dans 80 % des cas et un envahissement métastatique des ganglions mésentériques régionaux est fréquent au moment de l'exérèse (6, 16). Quant à l'origine histologique des carcinomes duodénaux, il est communément admis qu'elle peut se situer au niveau des cryptes de Lieberkühn, des glandes de Brunner ou d'îlots de pancréas ectopique (26, 35, 36, 41, 43). Parmi les facteurs favorisants, il faut retenir les polypes duodénaux, isolés ou multiples dans le cadre de la maladie de Peutz-Jeghers ou du syndrome de Gardner, tandis que les ulcères, considérés jadis

comme une véritable précancérose, ne jouent aucun rôle carcinogène (30, 34, 47, 51). Il existe en effet une discordance frappante entre la fréquence des ulcères d'une part et la rareté des néoplasmes duodénaux de l'autre (6, 57).

De nombreux travaux suggèrent l'existence de mécanismes immunologiques de défense antitumorale (2, 4, 8, 11, 31, 56). L'augmentation bien connue des affections néoplasiques avec l'âge a été attribuée à une baisse des défenses immunologiques et en particulier de l'immunité cellulaire de l'organisme vieillissant chez lequel on rencontre habituellment une atrophie du thymus et du tissu lymphoïde (15). Le rôle de l'immunité dans la carcinogénèse est souligné par l'observation histologique, lors d'autopsies d'enfants morts de maladies non cancéreuses, de petits foyers de neuroblastome à une fréquence bien plus élevée que l'incidence de cette tumeur ne le laisserait prévoir. De plus, la présence, à l'examen des coupes histologiques, d'infiltrats lymphocytaires péritumoraux, est un élément de meilleur pronostic (8, 62).

Les observations cliniques récentes, portant sur un pourcentage relativement élevé d'affections néoplasiques chez les transplantés rénaux soumis à un traitement immunosuppresseur, vont dans le même sens (3, 19, 38, 50, 54). Enfin, dans les syndromes de carence immunologique, qu'il s'agisse d'une agammaglobulinémie infantile liée au sexe de Bruton, d'une carence immunitaire de type suisse, d'un syndrome de Wiskott-Aldrich ou d'une dysgammaglobulinémie tardive, on rencontre un pourcentage élevé de néoplasmes avec une nette prédominance de lymphomes malins (13, 25, 27, 37, 50). La recherche a tiré de ces observations une impulsion considérable et les mécanismes de défense antitumorale ont pu être reproduits expérimentalement sur l'aninal et in vitro (2, 14, 20, 21, 23, 62).

Chez l'homme, la situation est toutefois encore confuse. Les données concernant l'existence d'antigènes tumoraux, capables d'induire une réponse humorale chez le patient cancéreux, sont encore fragmentaires. Certes, on a pu démontrer in vitro l'activité cytotoxique de lymphocytes autochtones à l'égard de cellules tumorales en culture (2,20, 23, 28). Dans certains

cas, cette activité peut être inhibée par le sérum de patients porteurs de tumeurs à un stade avancé (20, 21, 22, 24, 52, 55). Il semble que l'inhibition est due à des facteurs circulants, correspondant à des complexes d'antigènes, libérés par la tumeur et d'anticorps, formés par l'hôte (2, 17. 23, 53). On a observé une corrélation entre l'activité sérique inhibitrice in vitro et la progression tumorale in vivo alors que l'activité inhibitrice du sérum s'estompe après excision de la tumeur. Sur la base de ces données, il a été suggéré que ces facteurs inhibiteurs pourraient protéger les cellules cancéreuses en les soustrayant à l'activité cytotoxique des lymphocytes et des macrophages dont le rôle serait déterminant dans l'immunité anti-tumorale (21, 22, 52, 55). Toutefois, les nécanismes et la spécificité de l'activité cytotoxique in vitro des lympohocytes sont très complexes et il reste à prouver que les réactions mesurées in vitro reflètent bien l'activité de cellules impliquées dans l'élimination des cellules cancéreuses chez l'hôte (8).

Malades et méthodes. Les deux cas que nous présentons ont été diagnostiqués et suivis l'un à la Policlinique médicale universitaire et l'autre par un interniste de la ville.

L'étude est basée sur la compulsion des dossieurs cliniques, sur l'examen des coupes histologiques ainsi que sur une revue de la littérature.

Cas No. 1

Observation clinique. Melle H.C., 25 ans, consulte en janvier 1971 pour un état grippal; elle se plaint depuis quelques mois d'une certaine asthénie, de légers vertiges, d'une dyspnée d'effort avec tachycardie et palpitations ainsi que de céphalée bitemporales. La patiente signale en outre une constipation et deux épisodes récents de vomissements sans rapport avec les repas.

Dans ses antécédents, on relève un ictère néonatal, des sinusites et des otites à répétition depuis l'âge de 11 ans. A l'âg

de 21 ans, Melle H.C. subit une amygdalectomie et une année plus tard elle est soignée pour une pneumonie; en cours de traitement, elle développe un oedème de Quincke sur pénicillinothérapie. A noter en outre que, depuis deux ans, la patiente se plaint de douleurs fugaces dans la fosse iliaque droite et d'une leucorrhée, symptomatologie qui a été mise sur le compte d'une annexite.

A l'examen physique, on trouve une patiente subfébrile, aux téguments et aux conjonctives pâles, hypotendue et tachycarde. La palpation abdominale révèle une masse dure, bien démimitée, inconstante, dans la région paraombilicale droite.

Les examens de laboratoire nous donnent alors les résultats suivants : VS 20/60 mm, Hb 6,8 g %, érythrocytes 2.800.000/mm^3, index 0,78, réticulocytes 28 %o, TP 100 %, TC 19', TS 1'25'', Fer sérique 14 gamma % avec capacité totale de fixation du fer de 290 gamma %. Une baisse significative des IgG et des IgA et un taux très bas d'antistreptolysines et d'antistaphylolysines nous font poser le diagnostic de dysgammaglobulinémie acquise, la négativité des tests cutanés parlant, quant à elle, en faveur d'une perturbation de l'immunité cellulaire (Tabl. 1).

A: Facteurs humoraux.

	Février 1971	Juin 1972	Mai 1974
Protéines totales:	5,95 g %	6,9 g %	6,1 g %
Albumines:	63,9 g %	63,7 g %	66,7 g %
Alpha 1:	6,4 g %	3,9 g %	4,2 g %
Alpha 2:	9,7 g %	5,2 g %	6,8 g %
Bêta:	11,8 g %	11,0 g %	9,1 g %
Gamma:	8,4 g %	16,2 g %	13,2 g %
IgG:	570 mg %	420 mg %	450 mg %
IgA:	34 mg %	56 mg %	68 mg %
IgM:	150 mg %	324 mg %	330 mg %
Antistreptolysines:	12 U.	48 U.	96 U.
Antistaphylolysines:	0,125U.	0,062U.	0,06U.
Isohémagglutinines anti-B:	1/128	1/32	--

B. Tests cutanés.

Mantoux 5U. :	-	+	++
Mantoux 50 U. :	-		
Candidine :	-	-	-
Tricophitine :	-	-	-
Varidase :	-	++	
Antigène ourlien :			++
Test au DNCB :	+	++	

Tabl. 1. H.C. : Status immunologique.

Afin de découvrir l'origine de l'anémie hypochrome observée, on entreprend des investigations gynécologiques et digestives. Le transit baryté nous suggère enfin le diagnostic en mettant en évidence une masse arrondie, intramurale, dans la deuxième partie du duodénum (Fig. 1).

Le 8.3.1971, on procède à l'exérèse d'une masse tumorale implantée sur le bord libre et antérieur de la deuxième portion du duodénum, sans contact avec la tête du pancréas. Les suites opératoires ont été simples et la patiente a continué à être périodiquement suivie jusqu'à ce jour. A noter qu'entretemps, elle a été soignée pour deux épisodes d'otite, pour une sinusite et pour une salpingite. Lors du dernier contrôle médical, Melle H.C. était asymptomatique avec une vitesse de sédimentation, formule sanguine, tests hépatiques et hépatoscintigramme dans les normes. Quant au transit baryté de contrôle, il ne montrait qu'un remaniement post-opératoire de la région duodénale. Sur le plan immunologique, on assiste après l'opération à une élévation marquée du taux d'IgM et à la positivation de la plupart des test cutanés (Tabl. 1).

Fig. 1: Melle H.C. Transit baryté: opacité lacunaire arrondie sur la deuxième portion du duodénum.

Examen anatomo-pathologique. Macroscopiquement, la pièce opératoire est essentiellement constituée d'une masse tumorale mesurant 6 x 5,5 x 5 cm. Telle un iceberg, celle-ci est formée d'une partie externe, lisse, paraissant bien délimitée par une capsule fibreuse et par une partie interne, plus petite, à surface mamelonnée et ulcérée, émergeant à travers une colerette duodénale (Fig. 2). A la coupe, la tumeur est constituée de multiples cavités de taille variable, remplies d'un liquide blanchâtre et légèrement visqueux.

A l'examen microscopique, on voit que ces cavités sont tapissées les unes par un épithélium cylindrique unistratifié, mucipare, très régulier, les autres par un revêtement à structure papillaire dont les cellules sont peu ou pas différenciées, souvent stratifiées, présentant de grossières atypies nucléaires et des mitoses fréquentes, en partie pathologiques. La tumeur papillaire, de caractère malin, remplace plus ou moins complètement la muqueuse duodénale au voisinage immédiat de la perte de substance; en profondeur, elle est partout bordée par une capsule fibreuse qui n'est traversée en aucun endroit. Les tranches de section duodénales ne présentent pas d'infiltration tumorale; il en va de même d'un ganglion lymphatique. A proximité de la tumeur, en pleine paroi duodénale, on trouve en outre deux foyers de tissu pancréatique ectopique, formé d'acini séreux et de petits canaux excréteurs de type intralobulaire, sans îlots de Langerhans. Un foyer analogue a été trouvé dans la capsule fibreuse de la tumeur (Fig. 3).

Fig. 2: Melle H.C. pièce opératoire: bourgeon tumoral mamelonné et ulcéré émergeant à travers une colerette duodénale. A droite, la partie principale, bénigne de la tumeur.

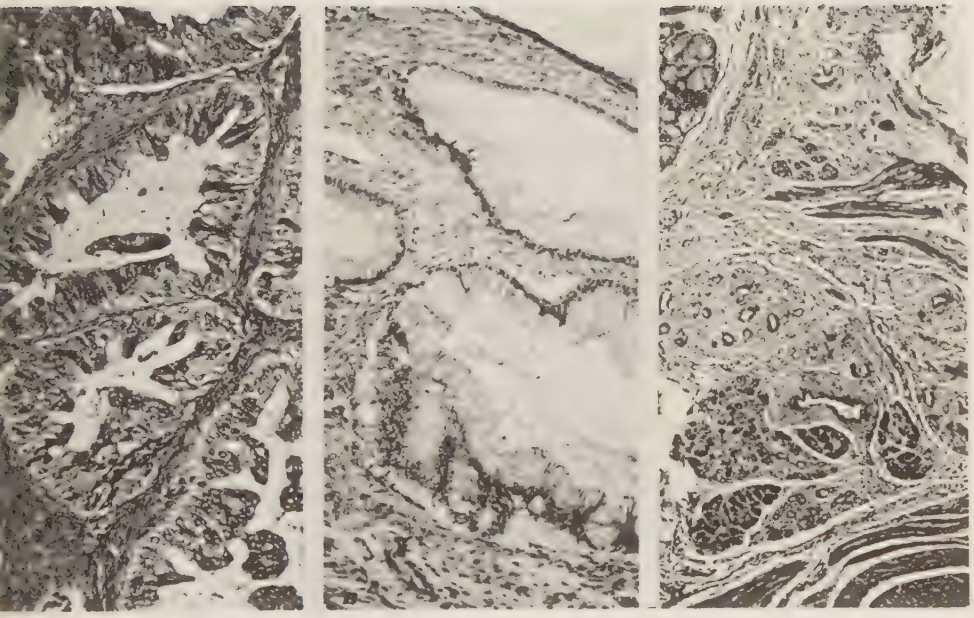

Fig. 3: Melle H.C. trois aspects histologiques de la pièce opératoire. A: cystadénocarcinome papillaire; B: composante bénigne constituée de formation glandulaires avec un épithélium cylindrique unistratifié, HE: 120 x; C: foyer de tissu pancréatique ectopique dans la sous-muqueuse duodénale, HE: 30 x.

Cas No 2

Observation clinique. Monsieur G.A., né en 1891, consulte pour la première fois en avril 1959 pour un syndrome grippal qui guérit grâce à un traitement symptomatique. Dans ces antécédents, on retient une sinusite maxillaire opérée à l'âge de 56 ans et un zona en 1957. Le patient est régulièrement contrôlé au cours des années suivantes en raison d'épisodes infectieux à répétition sous forme de rhinopharyngites, de grippes, de pyodermites. En 1963, on entreprend une cure de désensibilisation pour une bronchite évoluant vers la chronicité, traitement qui est poursuivi avec un certain succès pendant quelques années.

En 1969, à la suite d'un épisode d'hématurie macroscopique, on découvre un papillome vésical qui est réséqué par voie endoscopique. Dès avril 1970, le patient commence à se plaindre de dyspnée et d'une douleur persistante sous l'omoplate droit, s'accentuant lors des mouvements respiratoires. Une radiographie de la colonne vertébrale montre un tassement de la 7ème vertèbre dorsale. Sur le plan du laboratoire, on trouve une vitesse de sédimentation à 92/118 mm, une Hb à 9,6 g %, 1400 leucocytes et 42.000 thrombocytes/mm^3; les protéines totales sont à 8,2 g % avec un pic monoclonal gamma de 33 %, correspondant à l'immunoélectrophorèse à une paraprotéine IgG. Parmi les autres paramètres pathologiques, on note un Ca sanguin à 7,15 mEq/l, une hypercalciurie et une hyperhydroxyprolinurie ainsi qu'un taux d'acide urique à 10 mg %. Un bilan radiologique du squelette permet de mettre en évidence une atrophie osseuse diffuse et, en plus du tassement de D_7, une discopathie D_8-D_9; de nouveaux tassements de D_6, D_{10}, et D_{11} apparaissent dès le mois d'août 1970 avec quelques foyers d'ostéolyse de la mandibule.

Le diagnostic de myélome multiple étant posé, on institue dès septembre 1970 un traitement cytostatique à l'Alkéran, associé à une corticothérapie d'abord en raison des troubles sérieux de la formule sanguine puis dans un but antalgique de confort du malade (Fig. 5).

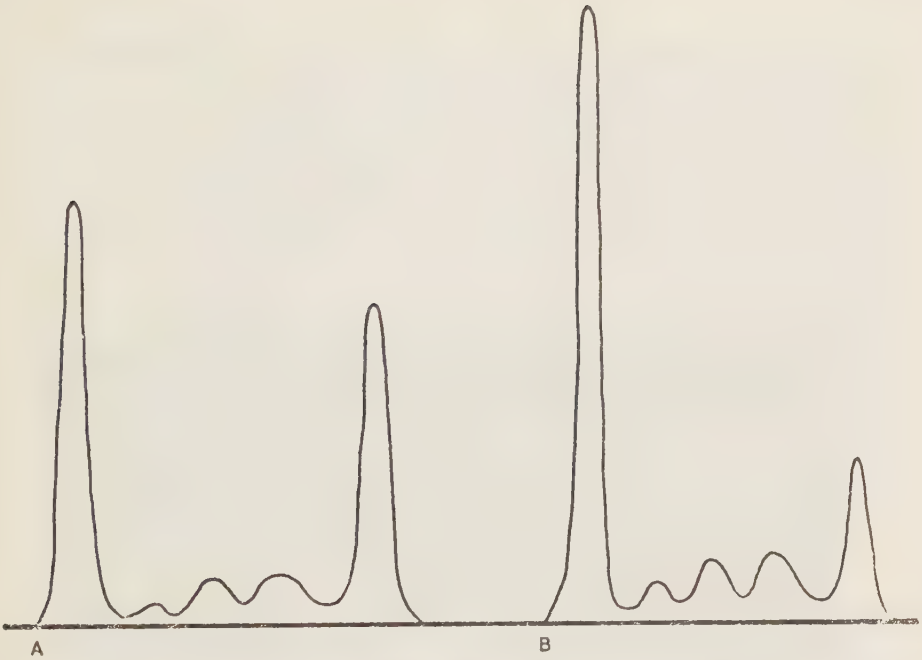

Fig. 4 : Electrophorèse plasmatique avant le traitement (A) et quelques mois après traitement immunosuppresseur (B).

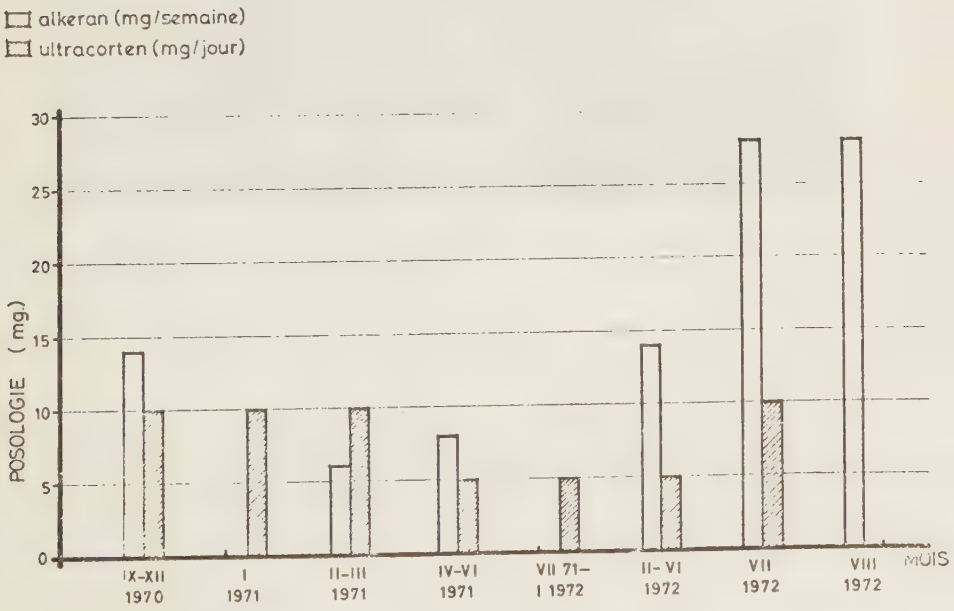

Fig. 5 : Schéma posologique.

L'état de ce dernier évolue de façon assez satisfaisante pendant quelques mois, de pair avec une amélioration sensible du tableau hématologique et une forte diminution du pic des gamma-globulines à l'électrophorèse (Fig. 4). Toutefois, dès les premiers mois de 1972, le patient devient de plus en plus cachectique; en août, à la suite d'un meléna, on stoppe la corticothérapie et on découvre, au transit baryté, une image compatible avec une lésion neoplasique de la deuxième portion duodénale (Fig. 6). L'exitus survient le même mois à la suite de complications intercurrentes.

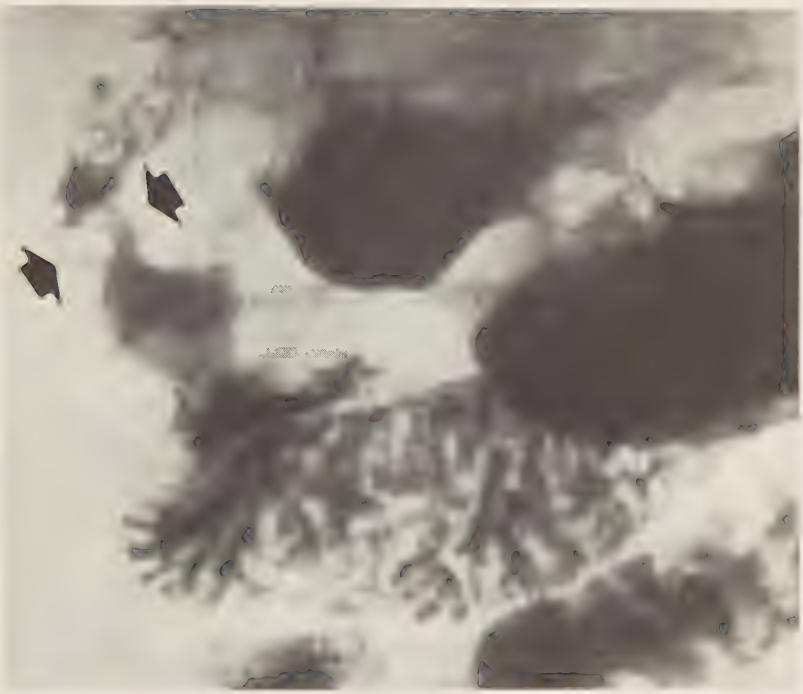

Fig. 6: Infiltration de la deuxième portion du duodénum, compatible avec une lésion néoplasique.

Examen anatomo-pathologique. A l'autopsie, on trouve une petite tumeur sur la deuxième portion du duodénum, à proximité de l'ampoule de Vater, infiltrant le pancréas. On rencontre en outre des métastases pulmonaires, surrénaliennes et hépatiques ainsi qu'une infiltration tumorale des ganglions paraortiques et de la paroi antérieure du ventricule gauche du coeur.

A l'examen histologique, la tumeur duodénale est constituée d'un adénocarcinome peu différencié, infiltrant le pancréas avec des signes de lymphangite carcinomateuse (Fig. 7). Les métastases des différents organes présentent le même aspect histologique. Au niveau de la moëlle osseuse, on observe une ostéoporose avec infiltration plasmocytaire modérée et hémosidérose.

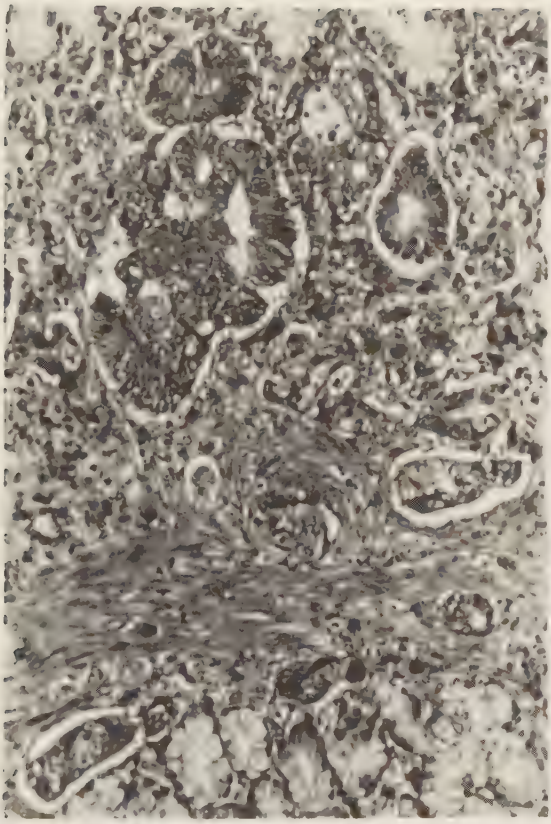

Fig. 7: M. G.A. Adénocarcinome duodénal peu différencié: à noter, de part et d'autre de la muscularis mucosae, des signes de lymphangite carcinomateuse. HE: 165 x.

Discussion.

En passant en revue la littérature médicale, on constate que de nombreux cas de tumeurs duodénales ont été décrits (1, 9, 10, 18, 26, 34, 40, 44, 45, 48). Très rares sont toutefois les cas bien documentés sur le plan anatomo-clinique. D'autre part, si des cas d'affections néoplasiques en rapport avec un syndrome de carence immunologique ou faisant suite à un traitement immunosuppresseur sont bien connus, quoique rares, il s'agit le plus souvent de lymphomes malins (27,38).

Le premier cas de notre étude est intéressant à maints égards dont l'âge, le sexe, la localisation et le type histologique de la tumeur ainsi qu'un pronostic apparemment favorable ne sont pas des moindres. Sur le plan clinique, l'anamnèse d'infections ORL, respiratoires et gynécologiques à répétition trouve une explication dans un syndrome de carence d'anticorps sous forme d'une baisse sensible des IgA et IgG. Comme le soulignent certains auteurs, l'incidence des affections néoplasiques chez de tels patients est environ 10.000 fois supérieure à celle d'une population témoin de la même catégorie d'âge (13, 42). Tout en relevant la rareté des néoplasmes de l'intestin grêle, Penn souligne l'importance du tissu lymphoïde intestinal, producteur d'IgA (5, 37). Dans le cas de Melle H.C., la modification significative de l'électrophorèse avant et après l'opération (Tabl. 1) ainsi que la perturbation passagère de l'immunité cellulaire avec normalisation des tests cutanés une fois la tumeur enlevée semblent bien être le fait du processus néoplasique lui-même. Bien que l'interprétation de ces résultats soit assez difficile, il n'est pas exclu qu'on arrivera un jour à trouver une explication aux modifications non spécifiques de l'électrophorèse chez les cancéreux, d'autant plus que certains auteurs ont déjà cru individualiser certains facteurs inhibiteurs dans le pic des alpha-2-globulines (14).

L'étude des réactions immunologiques de type cellulaire offre un intérêt particulier étant donné leur rôle probable dans le processus de défense anti-tumorale de l'organisme. Selon le

concept de la surveillance immunologique, de nombreuses cellules subiraient, au cours de l'existence, des mutations sous l'effet de facteurs multiples tels des infections virales, la nourriture, la pollution atmosphérique, les radiations ionisantes etc (8, 15, 37, 49). Normalement, ces cellules, potentiellement malignes, seraient reconnues comme étrangères à cause de leurs antigènes de surface et éliminées par une réaction immunologique de type cellulaire (28). Il suffirait d'une carence de système immunologique, innée ou induite par une affection débilitante ou par voie iatrogène, pour qu'une cellule tumorale échappe à ce système de surveillance. De plus, la libération des antigènes tumoraux dans la circulation, de même que la production d'anticorps capables d'inhiber l'activité cytotoxique des lymphocytes T et des macrophages pourraient jouer un rôle défavorable en induisant une tolérence à la tumeur (4, 20, 21, 25. 42, 49). Cependant, il faut noter que les tests cutanés utilisés en pratique courante comme ceux que nous avons utilisés, ne donnent qu'un reflet très approximatif de l'état immunologique d'un individu, en particulier en ce qui concerne sa réponse immunitaire spécifique anti-tumorale.

La notion d'une perturbation des réactions de type cellulaire chez les cancéreux est aujourd'hui bien documentée (15, 29, 31, 32, 62). Certains auteurs ont pu démontrer que la présence d'une anergie cutanée chez les cancéreux avant l'opération est un élément de mauvais pronostic de même qu'une faible réactivité au DNCB (11, 58); ils ont pu objectiver une positivation des tests cutanés dans certains cas après une opération jugée curative ou après chimiothérapie et ils ont essayé d'en tirer des conclusions pronostiques. Ainsi, l'évolution des tests cutanés telle que nous l'avons observée dans le cas No 1 illustre bien les données récentes de la littérature.

Dans le deuxième cas, un vieillard développe un myélome multiple après de nombreux épisodes infectieux. Il est permis de penser que les premières perturbations sur le plan immunologique remontent à une date bien antérieure à celle du diagnostic clinique. On sait en effet que cette affection peut rester longtemps asymptomatique et qu'elle s'accompagne d'une part d'une prolifération de plasmocytes plus ou moins atypiques, d'autre part de la désintégration des mécanismes régulateurs de la synthèse d'immoglobulines normales; il s'ensuit une

inaptitude pour le patient à produire des anticorps en réponse à un stimulus antigénique (42). De plus, le traitement immunosuppresseur au Melphalan etàla Prednisone, en interférant avec les mécanismes de l'immunité cellulaire, a favorisé l'apparition d'une tumeur duodénale en réalisant les mêmes conditions de base que chez les transplantés rénaux où 5 % des cas développent une affection néoplasique.

Enfin, l'étude de ces deux cas met en relief les difficultés inhérentes au diagnostic précoce des tumeurs duodénales. Des douleurs abdominales hautes sans horaire, des nausées et des vomissements, une anorexie et une perte pondérale sont des symptômes qui, avec l'ictère, en imposent aussi bien pour une tumeur duodénale que pour une tumeur pancréatique. La présence d'une anémie, quasi constante dans les carcinomes duodénaux, revêt une importance diagnostique certaine. Il n'en reste pas moins que le diagnostic différentiel est ardu et nécessite le recours à des techniques radiologiques appropriées telles la duodénographie hypotonique et la cholangio-pancréatographie rétrograde. Une place de choix semble devoir être réservée à l'avenir à l'oeso-gastro-duodénoscopie (60).

Je remercie vivement le Professeur J.R. Hofstetter d'avoir bien voulu mettre son dossier clinique à ma disposition ainsi que les Professeurs D. Gardiol et J.C. Cerottini qui m'ont aidé et encouragé de leurs conseils. Un grand merci à mon Maître, le Professeur Ed. Jéquier-Doge, qui a accepté de superviser ce travail ainsi qu'à mon colègue, le Docteur E. De Brito-Païva, qui a été l'artisan de la première observation clinique.

Bibliographie

1 Andersen A., Iversen O., Ostreg J.: Primary tumors of the duodenum. Acta chir. scand. Suppl. 343: 28-36 (1965).

2 Baldwin R.W., Embleton M.J., Jones J.S.P., Langman M.J.S.: Cell-mediated and humoral immune reactions to human tumors. Int. J. Cancer. 12: 73-83 (1973).

3 Balner H.: Immunosuppression and neoplasia. Rev. europ. Et. clin. biol. 15: 599-604 (1970).

4 Bellanti J.A.: Cell-mediated reactions. W.B. Saunders Co. 146-159 (1971).

5 Bull D.M., Tomasi T.B.: Deficiency of immunoglobulin A in intestinal disease. Gastroenterology. 54: 313-320 (1968).

6 Burgerman A., Baggenstoss A.H., Cain J.C.: Primary malignant neoplasms of the duodenum excluding the papilla of Vater. Gastroenterology. 30: 421-431 (1956).

7 Castlemann B., Scully R.E., Mc Meely B.U.: Case records of the Massachussets general hospital. N. Engl. J. Med. 287: 1085-1091 (1972).

8 Cerottini J.-C., Mach J.-P.: Cancer et immunité. Rev. méd. Suisse rom.. 94: 675-684 (1974).

9 Chavez C.M., Conn J.H., Fain W.R.: Primary tumors of the duodenum. Sth med. J. 63: 1001-1004 (1970).

10 Cortese A.F., Cornell G.N.: Carcinoma of the duodenum. Cancer. 29: 1010-1015 (1972).

11 Eilber R., Morton D.L.: Impared immunologic reactivity and recurrence following cancer surgery. Cancer. 25: 362-367 (1970).

12 Evans W.E., Armstrong R.G., Schulte W., Garancis J.C.: Ulcerogenic tumor of the duodenum. Amer. J. Surg. 596-599 (1972).

13 Gatti R.A.: Occurrence of malignancy in immunodeficiency diseases. A litterature review. Cancer. 28: 89-98 (1971).

14 Gatti R.A.: Serum inhibitors of lymphocyce responses. Lancet. II: 1351-1352 (1971).

15 Gatti R.A., Good R.A.: Aging, immunity and malignancy. Geriatrics. 25: 158-168 (1970).
16 Geschickter C.F.: Tumors of the digestive tract. Amer. J. Cancer. 25: 130-161 (1935).
17 Glenner G., Mallory G.K.: The cystadenoma and related nonfuctional tumors of the pancreas. Cancer. 9: 980-996 (1956).
18 Guénin P., Deroide J-P., Farah A.: les tumeurs du duodénum. Rev. Prat. 23: 1955-1964 (1973).
19 Guisan Y. Enderlin F., Harder F., Brunner F., Thiel G., Bernhardt J.P.: Malignomes et transplantation. Schweiz. med. Wschr. 16: 577-585 (1973).
20 Harris J., Stewart T.H.M.: Mixed lymphocyte reactivity of patients with solid tumors. Oncology. 30: 33-42 (1974).
21 Hellström I., Warner G.A., Hellström K.E., Sjögren H.O.: Sequential studies on cell-mediated tumor immunity and blocking serum activity in ten patients with malignant melanoma. Int. J. Cancer. 11: 280-292 (1973).
22 Hellström I., Sjögren H.O.: Blocking of cell-mediated tumor immunity by sera from patients with growing neoplasma. Int. J. Cancer. 7: 226-237 (1971).
23 Hellström K.E., Hellström I.: Some aspects of the immune defense against cancer. Cancer. 5: 1266-1271 (1971).
24 Heppner G.H., Stolbach L., Byrne M., Cummings F.J., Mc Donough E. Calabresi P.: Cell-mediated and serum blocking reactivity to tumor antigens in patients with maligant melanoma. Int. J. Cancer. 11: 245-260 (1973).
25 Hess M.W., Zimmermann G., Brun del Re G., Cottier H.: Immunologische Aspekte gastrointestinaler Neoplasien. Schweiz. med. Wschr. 105: 570 - 575 (1975).
26 Hivet M., Blanchon P.: Cancer du troisième duodénum à point de départ pancréatique. Sem. Hôp. Paris. 49: 1284-1287 (1973).
27 Kersey J.H., Spector B.D., Good R.A.: Primary immunodeficiency diseases and cancer: the immunodeficiency-cancer registry. Cancer. 12: 333-347 (1973).

28 Kremetz E.T., Mansell P.W.A., Hornung M.O.: Immunotherapy of malignant disease: the use of viable sensitized lymphocytes or transfer factor prepared from sensitized lymphocytes. Cancer. 33: 394-401 (1974).

29 Lamoureux G.: BCG and immunological anergy. Lancet. II: 989-990 (1974).

30 Larsen E., Johansen A.: Primary superficial carcinomas of the duodenum. Acta path. microbiol. scand. 74: 487-491 (1968).

31 Lehane D.E., Lane M.: Immunocompetence in advanced cancer patients prior chemotherapy. Oncology. 30: 458-466 (1974).

32 Logan J.: The delayed type of allergic reaction in cancer: altered response to tuberculin and mumps virus. N. Z. med. J. 55: 408-410 (1956)

33 Moertel Ch.G., Dockerty M.B., Baggenstoss A.H.: Multiple primary malignant neoplasms. Cancer. 14: 221-230 (1961).

34 Moss W.M., Mc Cart M.P., Juler G., Miller D.R., Irvine M.D.: Primary adenocarcinoma of the duodenum. Arch. Surg. 108: 805-807 (1974).

35 Murat J., Gignoux M., Lesbros F.: Dystrophie kystique sur pancréas aberrant du bulbe duodénal. Ann. Chir. 25: 1203-1208 (1971).

36 Orator V.: Beitrag zur Genese parapylorischer Carcinome des Duodenums. Virchows Arch. path. Anat. 736-742 (1925).

37 Penn I.: Occurrence of cancer in immune deficiencies. Cancer. 34: 858-866 (1974).

38 Penn I., Starzl E.: Malignant tumors arising de novo in immunosuppressed organ transplant recipients. Transplant. 14: 407-417 (1972).

39 Quéloz J., Realini S., Candardjis G.: Les tumeurs du grêle, un problème radiologique. Schweiz. med. Wschr. 105: 579-582 (1975).

40 Resnik H.L.P., Cooper D.R.: Carcinoma of the duodenum. Amer. J. Surg, 95: 946-952 (1958).

41 Robertsnon H.A.: The pathology of Brunner's glands. Arch. Path. 31: 112-130 (1941).

42 Rodey G.E., Good R.A.: Multiple myeloma and related disorders. Immunologic deficiency syndromes. Harper & Row Publishers Inc. 1: 287-327 (1973).

43 Rutishauser E.: Zur Pathologie des Duodenalkrebses. Frankfurt. Z. Path. 43: 133-165 (1932).

44 Saegesser F., Arnold C.: Tumeurs du duodénum. Helv. chir. Acta. 39: 215-240 (1972).

45 Salmon P.A.: Carcinoma of the distal duodenum. Arch. Surg. 108: 89-91 (1974).

46 Sawyer R.B., Sawyer K.C., Larsen R.R.: Benign and malignant tumors of the small intestine. Amer. Surg. 29: 268-272 (1963).

47 Schnur P.L., David E., Brown P.W., Beahrs O.H.: Adenocarcinoma of the duodenum and the Gardner syndrome. JAMA. 223: 1229-1232 (1973).

48 Schubert G., Dost K.: Suprapapilläres Duodenalcarcinoma im Bereich heterotoper Pankreasgewebsinseln. Chirurg. 7: 325-328 (1970).

49 Schwind J.: Cancer: regressive evolution? Preliminary report o: a new hypothesis. Oncology. 29: 172-180 (1974).

50 Serrou B.: L'immunodépression. Son rôle favorisant dans l'apparition des cancers multiples. Nouv. Presse méd. 3: 1369-1371 (1974).

51 Sievers B.H.: On preliminary duodenal carcinoma developing fro polyposis. Virchows Arch. path. Anat. 355:209-212 (1972).

52 Sjögren H.O., Hellström I., Bansal S., Warner G.A., Hellström Elution of blocking factors from human tumors capable of abroa tumor-cell destruction by specifically immune lymphocytes. Int J. Cancer. 9: 274-283 (1972).

53 Sjögren H.O., Hellström I., Bansal S., Hellström K.E.: Suggest evidence that blocking antibodies of tumor-bearing individuals may be antigen-antibody complexes. Proc. Acad. Sci. 68: 1372-1375 (1971).

54 Sneddon I., Wishart J.M.: Immunodepression and malignancy. Br. med. J. 4: 235 (1972).

55 Sociu-Foca N., Buda J.A., Lo Gerfo P.: Serum inhibitory factor in cancer. Oncology. 29: 219-226 (1974).

56 Southam C.M.: Host defense mechanisms and human cancer. Ann. Inst. Pasteur. 5: 585-597 (1964).
57 Taenzer V., Wöllgens P.: Der Duodenaltumor als kausalgenetisches und diagnostisches Problem. Dsch. med. Wschr. 1413-1415 (1972).
58 Twomey P.L., Catalona W.J., Chretien P.B.: Cellular immunity in cured cancer patients. Cancer. 33: 435-440 (1974).
59 Van Damme J.: Tumeurs malignes du duodénum. Arch. franç. Mal. App. Dig. 61: 339-348 (1972).
60 Wald A., Milligan F.D.: The role of fiberoptic endoscopy in the diagnosis and management of duodenal neoplasms. Dig. Dis. 20: 499-505 (1975).
61 Warenbourg H., Lemaître G., Jaillard J., Quandalle P.: Epithelioma primitif du duodénum révélé par un angor anémique. Lille méd. 16: 1066-1070 (1971).
62 Woodruff M.: Immunological aspects of cancer. Lancet. I: 265-270 (1964).

ISBN 3 260 04348 9